PIGF

Facteur de croissance placentaire humain

REF 05144671 119

100 tests

• Réactifs utilisables sur les analyseurs suivants:

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•	•

Français

Domaine d'utilisation

Test pour la détermination quantitative in vitro du facteur de croissance placentaire (PlGF) dans le sérum humain

Ce test s'utilise dans le diagnostic de prééclampsie en association avec le test Elecsys sFlt-1 et d'autres informations cliniques et diagnostiques.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les analyseurs Elecsys et cobas e.

Note

Veuillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué : 05144671190 pour le test Elecsys PlGF. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

La toxémie gravidique ou prééclampsie (PE) est une complication sévère de la grossesse qui se caractérise par une hypertension artérielle et une protéinurie après la 20e semaine. La prééclampsie survient dans 3 à 5 % des grossesses et est une importante cause de morbimortalité maternofoetale et néonatale. Les manifestations cliniques sont polymorphes et peuvent varier de formes bénignes à des formes sévères. Le syndrome HELLP (de l'anglais Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) est une forme de prééclampsie associée à une anémie hémolytique, une élévation des enzymes hépatiques et une thrombopénie.[1,2,3,4,5]

La prééclampsie semble être due à la libération placentaire de facteurs angiogéniques qui provoque une dysfonction endothéliale. Les taux sériques de PlGF (facteur de croissance placentaire) et de sFlt-1 (forme soluble du récepteur au VEGF de type 1) sont modifiés chez les femmes atteintes de prééclampsie. Par ailleurs, l'évolution des taux de PlGF et de sFlt-1 circulants peuvent permettre de distinguer une grossesse normale d'une prééclampsie avant même l'apparition de symptômes cliniques. Lors de grossesse normale, le PlGF (facteur pro-angiogénique) augmente durant les 2 premiers trimestres et diminue vers la fin de la grossesse. En revanche, les taux de sFlt-1 (facteur anti-angiogénique), stables au début et en milieu de grossesse, augmentent de façon constante jusqu'à terme. Chez les femmes ayant une prééclampsie, les taux de sFlt-1 sont plus élevés et les taux de PlGF moins élevés que dans une grossesse normale.[6,7,8,9]

Il a été démontré que le rapport des taux sFlt-1 et de PlGF est un meilleur prédicteur de prééclampsie que s'ils sont déterminés séparément.[10] Lors de prééclampsie, l'endogline placentaire, membre de la famille du TGF-ß, est également surexprimée et relarguée sous forme soluble dans le sang maternel. Dans les cas sévères de prééclampsie, une forte augmentation des taux d'endogline soluble a été observée.[11,12,13,14]

Les concentrations de PlGF et de sFlt-1 déterminées par immunoanalyse dans le sang maternel améliorent les possibilités diagnostiques de prééclampsie que sont l'observation des symptômes cliniques, la protéinurie et la vélocimétrie Doppler de l'artère utérine.[15,16]

Intérêt de la détermination du PlGF dans les maladies cardiovasculaires: chez les femmes non enceintes en bonne santé, le PlGF est détectable à faibles concentrations. Chez les patients présentant des maladies cardiovasculaires, une augmentation des taux de PlGF est indicatrice d'athérosclérose micro et macrovasculaire et signe une angiogénèse pathologique. Par ailleurs, le PlGF a été décrit comme facteur prédictif indépendant de morbimortalité cardiovasculaire chez les patients présentant un diabète de type 1 et 2.[17,18,19,20,21,22,23,24]

Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- 1ère incubation: dans une prise d'essai de 50 µL, l'antigène est mis en présence d'un anticorps monoclonal anti-PlGF spécifique biotinylé et d'un anticorps monoclonal anti-PlGF spécifique marqué au ruthénium.[a]: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II). Il se forme un « sandwich ».
- 2ième incubation: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

[a] $Ru(bpy)_3^{2+}$

Réactifs - composition et concentrations

M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon contenant 6.5 mL:
microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur

R1 Ac anti-PlGF~biotine, 1 flacon contenant 8 mL (bouchon gris):
anticorps (monoclonal de souris) anti-PlGF biotinylé 0.6 mg/L; tampon phosphate 50 mmol/L, pH 6.0; conservateur

R2 Ac anti-PlGF~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 flacon contenant 8 mL (bouchon noir):
anticorps (monoclonal de souris) anti-PlGF ruthéné 4.0 mg/L; tampon phosphate 50 mmol/L, pH 6.0; conservateur

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire. L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

PlGF

Facteur de croissance placentaire humain

Préparation des réactifs
Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.
Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Conservation et stabilité
Conservation entre 2 et 8 °C.
Ranger le coffret Elecsys PlGF en position verticale, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation qui précède l'analyse.
Stabilité:

Avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
Après ouverture, entre 2 et 8 °C	12 semaines
Sur les analyseurs	6 semaines

Prélèvement et préparation des échantillons
Seuls les types d'échantillons suivants ont été testés en nombre suffisant et peuvent être utilisés:
Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.
Stabilité: 8 heures entre 2 et 8 °C, 4 mois à -20 °C. Ne congeler qu'une fois.
Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test: les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.
Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse. Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.
Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.
S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25 °C.
En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni
Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire
- REF 05144701190, PlGF CalSet, pour 4 x 1 mL
- REF 05341787190, PreciControl Multimarker: PreciControl Multimarker 1 pour 3 x 2 mL et PreciControl Multimarker 2 pour 3 x 2 mL
- Equipement habituel de laboratoire
- Analyseur Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ou cobas e

Matériel auxiliaire pour les analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411:
- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL, solution de lavage pour la cellule de mesure
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif à la solution de lavage
- REF 11933159001, Adaptateur pour SysClean
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette

Matériel auxiliaire pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602:
- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L tampon système
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L solution de lavage pour la cellule de mesure
- REF 12135027190, CleanCell M, 1 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure (pour les USA)
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL, solution de lavage avant la détection
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 blocs de 84 tubes à essai/embouts de pipettes, sacs pour déchets
- REF 03023150001, WasteLiner (sacs pour déchets)
- REF 03027651001, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean

Pour tous les analyseurs:
- REF 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL solution de lavage du système

Réalisation du test
Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans la présente notice. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.
L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les informations spécifiques du test mémorisées dans le code-barres doivent être saisies. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602: L'utilisation de la solution PreClean M est nécessaire.

Amener les réactifs réfrigérés à env. 20 °C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20 °C. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Calibration
Traçabilité: la méthode a été standardisée par rapport à un test PlGF du commerce.
Le code-barres des réactifs Elecsys PlGF contient toutes les

informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide des calibrateurs PlGF CalSet.

Fréquence des calibrations: Effectuer une calibration par lot en utilisant du réactif frais (ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur).

Une nouvelle calibration est recommandée:

- après 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même flacon de réactif resté sur l'analyseur
- par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies.

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Multimarker.
D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.
Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et après chaque calibration. La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies.
Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.
Se conformer à la réglementation gouvernementale et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.
Remarque: Les contrôles n'ont pas d'étiquette code-barres et doivent donc être dosés comme contrôles externes. Les valeurs et les intervalles doivent être saisis manuellement. Se référer au chapitre « CQ » du manuel d'utilisation ou à l'aide en ligne du logiciel de l'appareil.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés en pg/mL.

Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 428 µmol/L ou < 25 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 0.311 mmol/L ou < 0.5 g/dL), la lipémie (Intralipid < 1500 mg/dL) et la biotine (< 123 nmol/L ou < 30 ng/mL). Critère d'acceptabilité: recouvrement ± 15 % de la valeur initiale
Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.
Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 600 UI/mL.
On n'a pas observé d'effet crochet jusqu'à des concentrations de PlGF de 100000 pg/mL.
L'influence de 18 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.
Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, des anticorps anti-streptavidine ou anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Limites d'utilisation – générale

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens. Les valeurs en-dessous de 15 pg/mL ne sont pas fiable puisque le coefficient de variation inter-séries est > 20%.

Limites et intervalles

Domaine de mesure

3-10000 pg/mL (défini par la limite de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux inférieurs à 3 pg/mL sont affichés < 3 pg/mL. Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: > 10000 pg/mL.

Limites inférieures de mesure

Limite du Blanc (LdB), Limite de Détection (LdD) et Limite de Quantification (LdQ):

Limite du Blanc	= 2 pg/mL
Limite de Détection	= 3 pg/mL
Limite de Quantification	= 10 pg/mL

Les limites du blanc et de détection ont été déterminées conformément aux recommandations du protocole EP17-A du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).
La limite de quantification a été déterminée à l'aide des résultats obtenus pour la sensibilité fonctionnelle.
La limite du blanc correspond au 95ième percentile de n ≥ 60 déterminations d'échantillons exempts d'analyte dans plusieurs séries indépendantes. La Limite du Blanc correspond à la concentration au-dessous de laquelle on obtient des échantillons exempts d'analyte avec une probabilité de 95 %.
La limite de détection est déterminée à partir de la limite du blanc et de la déviation standard des échantillons ayant une faible concentration en analyte. La Limite de Détection correspond à la concentration en analyte la plus basse détectable (valeur située au-dessus de la limite du blanc avec une probabilité de 95 %).
La Limite de Quantification (sensibilité fonctionnelle) est définie comme étant la concentration en analyte la plus basse, mesurable de manière reproductible, et donnant un coefficient de variation inter-séries de ≤ 20 %. Elle a été déterminée à l'aide d'échantillons de salive de faible concentration.
Remarque: Pour les USA: les résultats inférieurs à 10 pg/mL doivent être accompagnés de la mention suivante: « Les valeurs inférieures à 10 pg/mL sont incohérentes, le coefficient de variation pour la précision intermédiaire étant > 20 % ».

Dilution

Etant donné l'étendue du domaine de mesure, une dilution des échantillons n'est pas nécessaire.

Valeurs de référence

Des études cliniques sont en cours. Des valeurs de références préliminaires ont été obtenues à partir d'un premier groupe de données de 524 échantillons sériques de 280 femmes présentant une grossesse unique normale menée à terme (ni PE/HELLP, ni RCIU).
Pour chaque échantillon, les taux de sFlt-1 et de PlGF ont été déterminés en parallèle et le rapport sFlt-1/PlGF a été calculé.
Semaines d'aménorrhée (SA): nombre de semaines complètes de grossesse à compter du premier jour de la dernière menstruation
Les résultats suivants ont été obtenus:

PlGF

Facteur de croissance placentaire humain

Percentile Elecsys sFlt-1 (pg/mL)

	SA						
	10-14	15-19	20-23	24-28	29-33	34-36	37-accouchement
5e perc.	555	470	649	630	707	978	1671
50e perc.	1445	1459	1576	1449	1934	2972	4400
95e perc.	2361	2785	2944	3890	6688	9921	11324
N (visites)	40	44	82	98	105	78	77

Percentile Elecsys PlGF (pg/mL)

	SA						
	10-14	15-19	20-23	24-28	29-33	34-36	37-accouchement
5e perc.	29.4	65.7	125	130	73.3	62.7	52.3
50e perc.	62.8	135	265	412	439	232	161
95e perc.	183	203	541	1108	1108	972	659
N (visites)	40	44	82	98	105	78	77

Percentile rapport Elecsys sFlt-1/PlGF

	SA						
	10-14	15-19	20-23	24-28	29-33	34-36	37-accouchement
5e perc.	5.21	4.32	2.19	1.01	0.945	1.38	3.65
50e perc.	22.7	12.6	6.09	3.80	4.03	13.3	26.2
95e perc.	57.3	26.9	14.8	16.9	86.4	92.0	138
N (visites)	40	44	82	98	105	78	77

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La précision a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, d'échantillons et de contrôles, selon un protocole (EP5-A2) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Les échantillons ont été dosés en double dans 2 séries par jour pendant 21 jours (n = 84). Les résultats suivants ont été obtenus:

Analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411

		Répétabilité[b]		Précision intermédiaire[c]	
Echantillon	Moyenne pg/mL	SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
Sérum humain 1	112	1.12	1.0	4.55	4.1
Sérum humain 2	595	5.11	0.9	23.9	4.0
Sérum humain 3	4510	38.2	0.8	181	4.0
Sérum humain 4	9542	66.4	0.7	342	3.6
PreciControl MM[d]1	104	0.954	0.9	2.79	2.7
PreciControl MM2	1010	9.33	0.9	27.1	2.7

[b] Répétabilité = précision intra-série
[c] Précision intermédiaire = Précision totale
[d] MM = Multimarker

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602

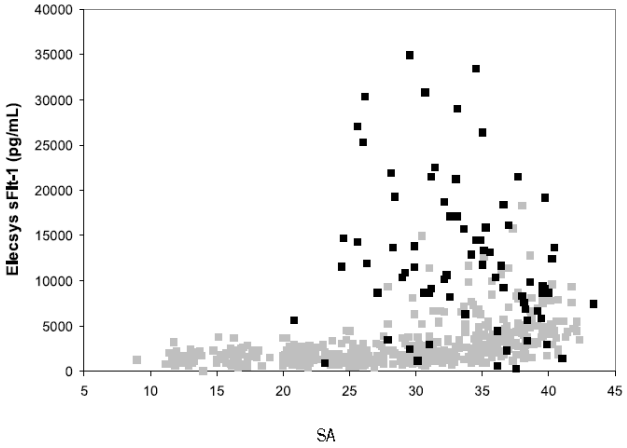
		Répétabilité		Précision intermédiaire	
Echantillon	Moyenne pg/mL	SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
Sérum humain 1	107	1.21	1.1	2.93	2.7
Sérum humain 2	563	6.81	1.2	14.9	2.6
Sérum humain 3	4255	46.2	1.1	104	2.4
Sérum humain 4	9150	83.7	0.9	253	2.8
PreciControl MM1	97.4	2.90	3.0	4.48	4.6
PreciControl MM2	978	29.6	3.0	39.9	4.1

Sensibilité clinique et spécificité

Dans une étude externe utilisant les tests Elecsys sFlt-1 et Elecsys PlGF en parallèle et effectuée à partir d'échantillons de 268 femmes présentant une grossesse unique normale menée à terme (ni PE/HELLP, ni RCIU) et de 71 patientes PE/HELLP, un seuil optimal de 85 a été déterminé pour le rapport sFlt-1/PlGF. A ce seuil, la sensibilité était de 82 % et la spécificité de 95 %. L'aire sous la courbe (ROC) était 0.95. Pour un sous-collectif de 37 femmes présentant une PE précoce, la sensibilité et la spécificité calculées au même seuil étaient respectivement de 89 % et 97 %. L'aire sous la courbe (ROC) était 0.97.

Toutes les grossesses étaient des grossesses uniques. La PE a été définie comme l'apparition sans antécédent d'une hypertension (pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg) et d'une protéinurie (> 0.3 g/24 h ou bandelette réactive ≥ 1 + si les urines de 24 h n'ont pas pu être recueillies) après la 20ième semaine d'aménorrhée. La toxémie gravidique a été définie comme PE précoce si les signes cliniques de PE survenaient avant la 34ième semaine d'aménorrhée.
Les données obtenues pour tous les échantillons de patientes avec PE/HELLP (■) et les contrôles (□) sont montrées dans les schémas ci-dessous.

Fig. 1: Test Elecsys sFlt-1



PlGF

Facteur de croissance placentaire humain

Fig. 2: Test Elecsys PlGF

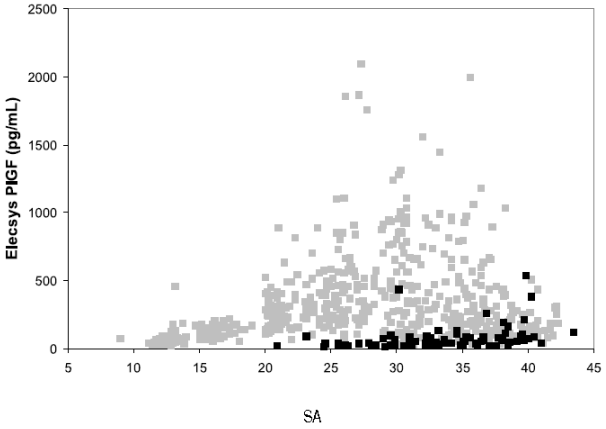
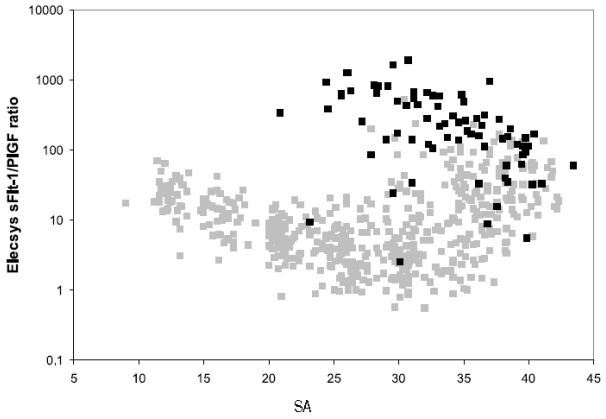


Fig. 3: Rapport Elecsys sFlt-1/PlGF



Comparaison de méthodes

Une comparaison du test Elecsys PlGF (y) avec un test PlGF du commerce (x) effectuée sur des échantillons de patients hospitalisés a donné les corrélations suivantes (en pg/mL):

Nombre d'échantillons analysés: 119

Passing/Bablok[25]	Régression linéaire
y = 1.07x + 0.144	y = 1.06x - 1.03
T = 0.930	r = 0.994

Les concentrations des échantillons étaient situées entre env. 9 et 850 pg/mL.

Spécificité analytique

Les anticorps monoclonaux du test sont spécifiques du PlGF humain. Le test a montré des réactions croisées avec les substances suivantes:

Substance	Concentration max. testée (pg/mL)	Réactions croisées (%)
VEGF 165	10000	< 0.1
Hétérodimère VEGF/PlGF-1	10000	< 4
PlGF-2 humain recombinant glycosylé	5000	< 28

Références bibliographiques

1. Villar J, Say L, Gülmezoglu AM, et al. Eclampsia and pre-eclampsia: a health problem for 2000 years. Dans: Critchley H, MacLean A, Poston L, Walker J, eds. Preeclampsia. Londres: RCOG Press, 2003;189-207.
2. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. Lancet 2001;357:53-56.
3. Lain K, Roberts JM. Contemporary Concepts of the Pathogenesis and Management of Preeclampsia. JAMA 2002;287:3183-3186.
4. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet 2005;365:785-799.
5. Redman CW, Sargent IL. Latest Advances in Understanding Preeclampsia. Science 2005;308:1592-1594.
6. Maynard SE, Min JY, Merchan J, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J Clin Invest 2003;111:649-658.
7. Levine RJ, Thadhani R, Qian C, et al. Urinary Placental Growth Factor and Risk of Preeclampsia. JAMA 2005;293:77-85.
8. Kendall R, Thomas K. Inhibition of vascular endothelial cell growth factor activity by an endogenously encoded soluble receptor. Proc Natl Acad Sci USA 1993;90:10705-10709.
9. Lam C, Lim KH, Karumanchi S. Circulating Angiogenic Factors in the Pathogenesis and Prediction of Preeclampsia. Hypertension Res 2005;46:1077-1085.
10. Buhimschi CS, Norwitz ER, Funai E, et al. Urinary angiogenic factors cluster hypertensive disorders and identify women with severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2005;192:734-741.
11. De Vivo A, Baviera G, Giordano D, et al. Endoglin, PlGF and sFlt-1 as markers for predicting pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87:837-842.
12. Levine RJ, Lam C, Qian C, et al. Soluble Endoglin and Other Circulating Antiangiogenic Factors in Preeclampsia. N Engl J Med 2006;355:992-1005.
13. Mutter WP, Karumanchi SA. Molecular mechanisms of preeclampsia. Microvasc Res 2008;75:1-8.
14. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. Nat Med 2006;12:642-649.
15. Thadhani R, Mutter WP, Wolf M, et al. First Trimester Placental Growth Factor and Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1 and Risk for Preeclampsia. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(2):770-775.
16. Hirashima C, Ohkuchi A, Arai F, et al. Establishing Reference Values for Both Total Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1 and Free Placental Growth Factor in Pregnant Woman. Hypertens Res 2005;28:727-732.
17. Kurz K, Voelker R, Zdunek D, et al. Effect of stress-induced reversible ischemia on serum concentrations of ischemia-modified albumin, natriuretic peptides and placental growth factor. Clin Res Cardiol 2007;96:152-159.
18. Tarnow L. Elevated Placental Growth Factor (PlGF) Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality in Type 1 Diabetic Patients with Diabetic Nephropathy. Scand J Clin Lab Invest 2005;65:73-79.
19. Pilarczyk K, Sattler KJ, Galili O, et al. Placenta growth factor expression in human atherosclerotic carotid plaques is related to plaque destabilization. Atherosclerosis 2008;196:333-340.
20. Iwama H, Uemura S, Naya N, et al. Cardiac Expression of Placental Growth Factor Predicts the Improvement of Chronic Phase Left Ventricular Function in Patients With Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2006;47:1559-1567.

21. Brevé européen 1615036 de Roche Diagnostics GmbH et F. Hoffmann-La Roche AG. Multimarker panel for diabetes type 1 and 2. Patent granted on September 19, 2008.
22. International Patent Application WO 2007/090796 by Roche Diagnostics GmbH and F. Hoffmann-La Roche AG. The use of natriuretic peptides and placenta growth factor levels for risk stratification of individuals elected for cardiac stress testing.
23. Brevé européen 1903339 de Roche Diagnostics GmbH et F. Hoffmann-La Roche AG. Natriuretic peptides and placental-growth factor/soluble VEGF-receptor discriminate cardiac dysfunction related to heart disease from a placental associated cardiac dysfunction in pregnant women.
24. International Patent Application WO 2008/074781 by Roche Diagnostics GmbH and F. Hoffmann-La Roche AG. Placental growth factor, soluble Flt-1 and endoglin are predictors of the angiogenic status of a subject.
25. Passing H, Bablok W, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Ce produit ou des parties de ce produit sont manufacturés sous la licence de ThromboGenics et Geymonat, sous les numéros de brevets européen et américain respectifs 550519 et 7314734, et leurs équivalents étrangers.
D'autres brevets américains sont en cours d'enregistrement.

Pour de plus amples informations, se référer au manuel de l'opérateur de l'analyseur utilisé, aux fiches techniques respectives, au dossier « Product Information » et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires.
Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour partager la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Les modifications importantes par rapport à la version précédente sont signalées par une barre verticale dans la marge. Les modifications concernant les données contenues dans le code-barres doivent être saisies manuellement.
© 2012, Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com